

症 例

胸水貯留をきたした肺 *Mycobacterium gordonae* 感染症の 1 例

佐伯 幸子^{1,2)} 松瀬 厚人²⁾ 下田 照文¹⁾
副島 佳文¹⁾ 大野 秀明²⁾ 河野 茂²⁾

要旨：症例は 65 歳，女性．慢性関節リウマチの治療のためプレドニゾン 5 mg/日の内服を 3 年間続けていた．2001 年 5 月より右前胸部痛が出現し，当院を受診した．胸部 CT で，右上中下葉に小粒状影と気管支拡張像および右側胸水貯留を認めた．喀痰の抗酸菌培養検査で *Mycobacterium gordonae* が 2 回検出され，*M. gordonae* 感染症と診断した．RFP，SM，EB による治療を 2 カ月間行い，その後は SM を CAM に変更した 3 剤で治療しているが，治療開始 3 カ月後から喀痰の抗酸菌培養検査は陰性となっている．胸水は，血性，滲出性で，リンパ球優位であった．胸水中の ADA や，ヒアルロン酸の増加はなく，細胞診は class I であった．経皮的胸膜生検では特徴的な所見は得られなかった．胸腔鏡下の胸膜生検は施行できず，胸水の原因は十分に評価できなかったが，*M. gordonae* 感染症による胸水の可能性が高いと推定された．

キーワード：*Mycobacterium gordonae*，胸水

Mycobacterium gordonae，Pleural effusion

緒 言

本邦での非結核性抗酸菌症は，1998 年の厚生省統計によると，罹患率は 3.52 (人口 10 万対)，新発生患者は 4,448 例と推定されており，1975 年の本症の罹患率が 0.91 であったのに比して，増加傾向にある¹⁾．また，これまでは原因菌も *Mycobacterium avium-complex* (MAC) が多くを占めていたが，*M. kansasii* 感染症の発生率が増加して全非定型抗酸菌症の 20% に達している．また，原因菌が多様化し，*M. scrofulaceum*，*M. szulgai*，*M. non-chromogenicum*，*M. fortuitum*，*M. chelonae*，*M. abscessus*，*M. xenopi* などによる感染症が出現ないし増加している²⁾．

M. gordonae は，Runyon 分類で II 群に属し，病原性は極めて低いと考えられていたが，近年，human immunodeficiency virus (HIV) 感染者に合併する非結核性抗酸菌症の原因菌となることが報告され³⁾，注目されるようになってきている．また，本邦でも健常者における *M. gordonae* 感染症が報告されている⁴⁾⁻⁶⁾．

今回我々は，胸水貯留を伴った肺 *M. gordonae* 感染症の 1 例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症例：65 歳，女性．

主訴：右前胸部痛．

既往歴：53 歳時，胆嚢摘出術 (胆石症)．59 歳時，狭心症．

生活歴：喫煙 10 本/日を 50 歳から 65 歳まで．

家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：1994 年に慢性関節リウマチを発症し，1998 年からプレドニゾン 5 mg を連日内服していた．2001 年 5 月頃より右前胸部痛を自覚し，持続したため，同年 10 月 9 日に当院循環器科を受診したところ，胸部 X 線検査で右上中肺野に小粒状影と右側胸水貯留を指摘された．2 週間利尿剤を投与されたが，胸水の改善がみられなかったため，当科に紹介され同年 10 月 19 日外来を受診し，精査目的にて 11 月 1 日入院となった．

入院時現症：身長 155 cm，体重 56.8 kg，体温 36.1℃，血圧 112/68 mmHg，脈拍 78/分，整．貧血，黄疸なし．心音正常．呼吸音は右背側下肺野領域で減弱していた．肝，脾触知せず，表在リンパ節も触知しなかった．両側の手指に近位指節関節の屈曲と遠位指節関節の過伸展による，ボタン穴変形が認められた．右胸痛は右第 6 から第 7 肋骨の肋骨弓の部位にあり，同部に一致して圧痛を認めた．

入院時検査所見 (Table 1): 血液学的検査では白血球増多が認められ，分画では好中球の割合が増加していた．また，軽度の貧血が認められ，血沈は亢進していた．血液生化学的検査では軽度の γ -GTP の上昇を認め，血清学的検査では CRP が軽度上昇していた．

入院時胸部 X 線検査 (Fig. 1): 右上中肺野に小粒状

¹⁾国立嬉野病院呼吸器科

〒852 8501 長崎県長崎市坂本 1 丁目 7 番 1 号

²⁾長崎大学医学部第 2 内科

(受付日平成 15 年 7 月 10 日)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Sputum	
WBC	10,800/mm ³	Culture	NTM 60 colonies <i>M. gordonae</i>
Neu.	89.6%	Pleural fluid	
Lymph.	8.2%	Appearance	hematic, turbid
Mono.	1.7%	Specific gravity	1.036
Eos.	0.1%	pH	8.5
RBC	378 × 10 ⁴ /mm ³	Protein	4.8 g/dl
Hb	11.5 g/dl	Pleural fluid/serum	0.68
MCV	91.3 μm ³	Glucose	141 mg/dl
Plt	38.2 × 10 ⁴ /mm ³	Rivalta's reaction	positive
ESR	48 mm/1 hr	LDH	368 IU/l
Biochemistry		Pleural fluid/serum	1.05
TP	7.1 g/dl	ADA	9.9 IU/l
ALT	11 IU/l	Hyaluronic acid	0.027 mg/ml
AST	15 IU/l	Cytology	class I
ALP	289 IU/l	Histiocyte	17%
BUN	16.8 mg/dl	Lymphocyte	82%
Cr	0.6 mg/dl	Neutrophil	1%
Serology		BALF (rtB ⁵)	
CRP	0.83 mg/dl	Culture	negative
RAHA	< × 40	Cytology	class I



Fig. 1 Chest radiograph (9 October 2001) showing small nodular lesions in the right upper lung fields, and right pleural effusion.

影と、右側胸水の貯留が認められた。

入院時胸部 CT (Fig. 2): 右上中下葉に小粒状影を認め、気管支拡張像と右側胸水も認められた。

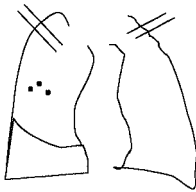
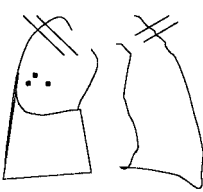
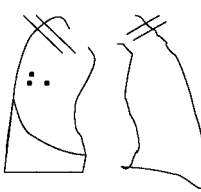
経過 (Table 2): 2001 年 11 月 1 日胸腔穿刺を施行した。胸水の外観は血性で、混濁していた。滲出性の胸水であり、細胞分画でリンパ球が 82% と増加していた。細菌学的検査で一般細菌は検出されず、抗酸菌は培養陰性、結核菌の polymerase chain reaction (PCR) も陰性



Fig. 2 Chest CT scan (19 October 2001) demonstrating small nodular lesions in the right lung, and right pleural effusion.

であり、adenosine deaminase (ADA)、ヒアルロン酸の上昇も認められなかった。また、細胞診は class I で

Table 2 Clinical course

2001	2002	
10/9	12/22	1/26
PSL 5 mg/day		
Torasemide 4 mg/day		
RFP 450 mg/day		
EB 0.75 g/day		
SM 0.75 g×2 CAM 400 mg/day		
/week		
Sputum culture	10/24 60 colonies <i>M. gordonae</i>	2/28 3 colonies <i>M. gordonae</i>
10/9	12/19	4/12
		

あった。11月6日に気管支鏡検査を施行したが、可視範囲には異常所見を認めなかった。右B⁵から気管支肺胞洗浄を行ったが、肺胞洗浄液の一般細菌培養、抗酸菌培養、結核菌ならびにMACのPCRは全て陰性であった。また、細胞診もclass Iであった。11月14日に経皮的胸膜生検を施行したが、特異的な所見は得られなかった。

2001年10月24日の喀痰の抗酸菌培養検査で、4週目に60コロニーが検出され、DNA-DNAハイブリダイゼーション(DDH)法で*M. gordonae*と同定された。薬剤感受性検査では、サイクロセリン(CS)は感受性で、それ以外の抗結核薬は全て耐性であった。

この時点で、胸腔鏡下胸膜生検について検討したが、本人が希望せず、胸水の原因については確定できなかったが、*M. gordonae*感染症の治療を行い、経過をみることにした。入院後胸水の増加を認めたため、排液を行い、12月22日よりリファンピシン(RFP)、ストレプトマイシン(SM)、エタンブトール(EB)の3剤による化学療法を2カ月間おこない、その後はSMを、クラリスロマイシン(CAM)400 mg/日に変更した3剤にて2003年4月現在まで加療している。2002年2月28日の喀痰の抗酸菌培養検査でも、3コロニーが検出され、DDH法では同定できなかったが、生化学的方法で*M. gordonae*と同定された。

最終的に、肺内病変については、*M. gordonae*が3カ月以内に2回くりかえして喀痰から検出され、胸部X検査での肺病変の出現と排菌が同時に観察されているこ

とから、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準⁷⁾に合致し、*M. gordonae*感染症と診断した。

2002年3月以降は喀痰中への排菌はなく、胸水は2002年4月まで徐々に減少し、その後は2003年4月まで増減は認めていない。

考 察

*M. gordonae*は自然界に広く生息し、河川や土壌、銭湯浴槽水⁸⁾などから検出される。また、臨床検体から分離される非結核性抗酸菌のなかではMACに次いで多いとの報告がある⁹⁾が、従来ヒトへの病原性は極めて低いと考えられてきた。しかし、HIV感染者において*M. gordonae*感染症が経験されるようになり^{3,10)}、本感染症が次第に注目されてきている。本症例は、プレドニゾロンの長期内服による免疫能の低下が*M. gordonae*感染症の発症に関与した可能性が考えられる。

*M. gordonae*は喀痰の抗酸菌培養検査で比較的高率に分離される菌であるため、その診断には慎重でなければならない。国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の非定型抗酸菌症の診断基準⁷⁾では、*M. gordonae*は病原性抗酸菌に含まれておらず、American Thoracic Societyの非結核性抗酸菌症の診断基準¹¹⁾は、*Mycobacterium avium-complex*、*M. abscessus*、*M. kansasii*以外の非結核性抗酸菌症に適用しているかどうか不明であると述べられており、診断に関しての統一した見解がない。個々の細菌学的検査や画像所見、臨床経過から判断されているのが現状である。本症例の肺内病変については、*M. gordonae*

が3カ月以内に2回くりかえして喀痰から検出され、胸部X検査での肺病変の出現と排菌が同時に観察されていることから、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準に合致し、喀痰検査や気管支鏡検査で結核菌を含めた他の病原菌が認められなかったことと併せて、*M. gordonae* 感染症と診断した。

M. gordonae 感染症の治療については、American Thoracic Society や、日本結核病学会治療委員会の治療指針¹¹⁾²⁾でも示されておらず、現在確立されたものはない。通常、抗結核薬による治療が行われるが、近年、非結核性抗酸菌症に対するCAMの有効性が報告され¹²⁾、本症においても、CAMを併用して有効であった報告がある⁴⁾⁸⁾。*Mycobacterium avium-complex* (MAC)の治療では、CAMは600 mg/日以上用いた場合、400 mg/日より有意に有効率が高いと報告されており¹³⁾、American Thoracic Societyの治療指針ではHIV陰性患者のMACの治療に、リファブチン(300 mg/日)あるいはリファンピン(600 mg/日)とエタンブトール(25 mg/kg/日)を2カ月、引続いて15 mg/kg/日)に、CAMを1,000 mg/日あるいはアジスロマイシン(250 mg/日または500 mg/日を3回/週)を併用して投与することを推奨している。本症例ではCAMの使用量が400 mg/日と、十分でない可能性もあるが、一方で小泉らは、CAM 400 mg/日の単独投与に奏功した*M. gordonae* 感染症の症例を報告しており⁶⁾、本症例も喀痰中の培養検査は陰性化している。今後も、喀痰検査や画像検査で慎重に治療効果を評価していく予定である。

これまでに、*M. gordonae* 感染症による胸水貯留をきたした症例がわずかながら報告されているが¹⁴⁾、一般に、非結核性抗酸菌症に伴う胸水貯留は稀であり、本症例における胸水の原因を*M. gordonae* 感染症と結論するのは慎重でなければならない。本症例の胸水の原因については、本来であれば、胸腔鏡下に胸膜生検を施行して、総合的に判断すべきであるが、それを施行しておらず、十分な評価ができなかった。しかし、他の原因による胸水の可能性は低いと考えられ、確定には至らないものの、*M. gordonae* 感染症の胸水である可能性が高いと推定された。

文 献

1) 坂谷光則：非定型抗酸菌症の疫学と臨床。結核

1999;74:377-384.

- 2) 非定型抗酸菌症対策委員会報告：非定型抗酸菌症の治療に関する見解 1998年。結核 1998;73:599-605.
- 3) Lessnau KD, Milanese S, Talavera W: *Mycobacterium gordonae*: A treatable disease in HIV-positive patients. Chest 1993;104:1779-1785.
- 4) 富山由美子, 前崎繁文, 楊 兵, 他: Clarithromycin と sparfloxacin を併用した肺 *Mycobacterium gordonae* 感染症の1例。結核 1999;74:457-461.
- 5) 藤田結花, 松本博之, 藤兼俊明, 他: 健常成人女性に発症した *Mycobacterium gordonae* による肺感染症の1例。結核 2000;75:369-374.
- 6) 小泉知展, 山崎善隆, 久保恵嗣, 他: Clarithromycin 投与が有効であった *Mycobacterium gordonae* 肺感染症の1例。結核 2000;75:711-715.
- 7) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 非定型抗酸菌症(肺感染症)の診断基準。結核 1985;60:51.
- 8) 宮田町子, 波多宏幸, 江崎孝行: 銭湯浴槽水の抗酸菌汚染と浴槽環境。環境感染 2001;16:279-284.
- 9) 猪狩英俊, 菊池典雄, 川島辰男, 他: 一般病院における非定型抗酸菌の検出状況と肺非定型抗酸菌症。結核 1994;69:483-490.
- 10) Barber TW, Craven DE, Farber HW: *Mycobacterium gordonae*: A possible opportunistic respiratory tract pathogen in patients with advanced human immunodeficiency virus, type 1 infection. Chest 1991;100:716-720.
- 11) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:S1-S25.
- 12) Wallace RJ Jr., Brown BA, Griffith DE, et al: Clarithromycin regimens for pulmonary *Mycobacterium avium* complex. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1766-1772.
- 13) 山本正彦, 久世文幸, 斎藤 肇, 他: *Mycobacterium avium-M. intracellulare* complex 肺感染症に対する Clarithromycin の臨床的検討。結核 1997;72:1-7.
- 14) Chau CH, Yew WW, Lam FM: Pleural effusion due to *Mycobacterium gordonae* infection. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7:503.

Abstract

A case of Pulmonary ***Mycobacterium gordonae*** infection with pleural effusion

Sachiko Saeki^{1,2)}, Hiroto Matsuse²⁾, Terufumi Shimoda¹⁾, Yoshifumi Soejima¹⁾,
Hideaki Ohno²⁾ and Shigeru Kohno²⁾

¹⁾Department of Pulmonology, National Ureshino Hospital

²⁾Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, 852-8501, Japan

A 65-year-old woman, treated with prednisolone (5 mg daily) for rheumatoid arthritis, visited our hospital because of right chest pain. Chest CT showed small nodular shadows in the right lung accompanied with right pleural effusion. A pulmonary *Mycobacterium gordonae* infection was diagnosed, since *M. gordonae* was identified twice from her sputum. She was treated with rifampicin, ethambutol and streptomycin for two months, and then streptomycin was replaced with clarithromycin. Three months after the initial treatment, *M. gordonae* was eradicated from her sputum. Pleural puncture revealed bloody, exudative, lymphocytotic pleural effusion, but no malignant cells were identified. Although pathological diagnosis by thoracoscopic pleural biopsy could not be performed, it is likely that the pleural effusion was associated with the pulmonary *M. gordonae* infection in the present case.